



# Vigilanza dei medicinali per uso veterinario Rapporto annuale 2021

### **Nota editoriale**

#### **Editore**

Swissmedic, Istituto svizzero per gli agenti terapeutici  
Divisione Medicamenti veterinari  
Hallerstrasse 7  
3012 Berna  
Svizzera  
[www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch)

#### **Redazione/ Contatto**

Cedric Müntener, Veterinary Assessor

#### **Layout e composizione**

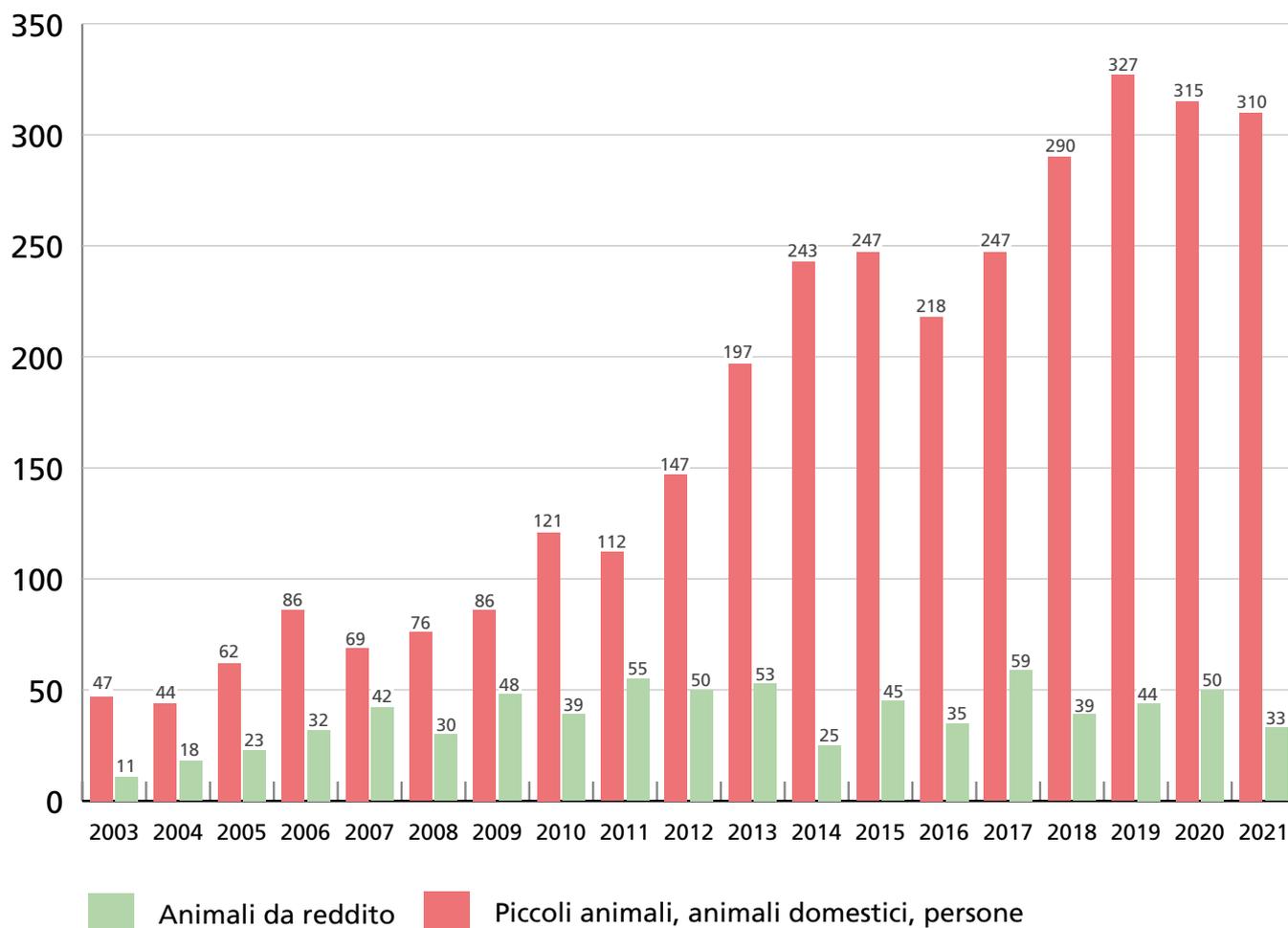
Swissmedic, division Communication

# Vigilanza dei medicinali per uso veterinario Rapporto annuale 2021

Sintesi degli effetti indesiderati notificati  
in Svizzera nel 2021

## L'essenziale in sintesi

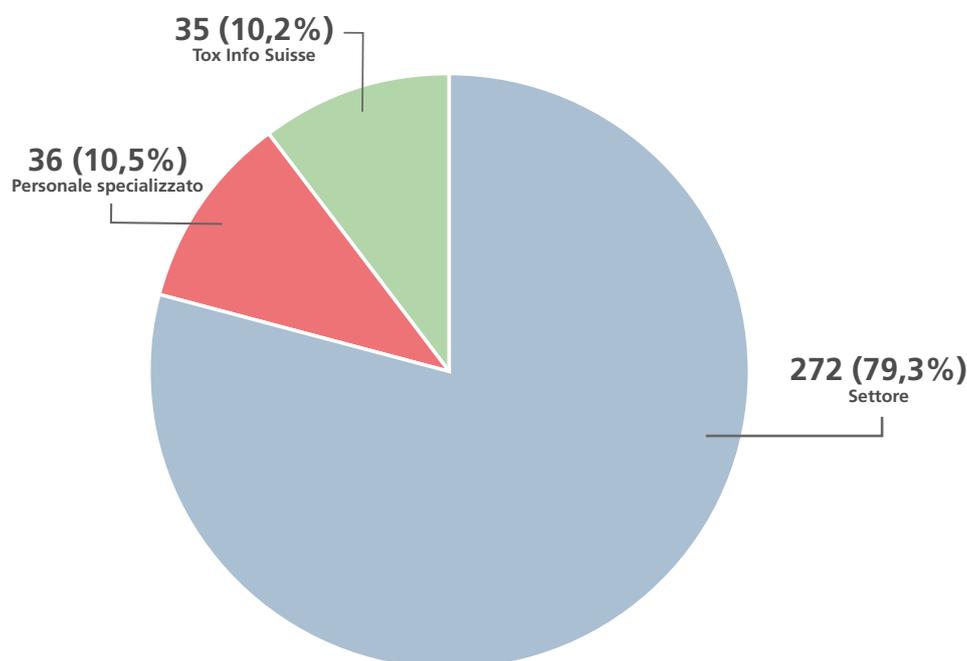
- Lieve calo delle notifiche del 3,4%
- Specie animali comunemente colpite: 218 cani, 85 gatti, 23 mucche/bovini/vitelli
- Categorie di medicinali più colpite: antiparassitari (127), preparati ormonali (83), preparati attivi sul sistema nervoso (43), antinfettivi (30)
- 95 casi di sospetta inefficacia, prevalentemente con antiparassitari e preparati ormonali
- 35 casi notificati da Tox Info Suisse
- 19 casi di ingestione accidentale di compresse aromatizzate da parte di cani/gatti
- 104 casi di persone esposte a medicinali veterinari
- 13 procedure di segnalazione completate



*Evoluzione del numero di notifiche presentate negli anni dal 2003 al 2021, con suddivisione in animali di piccola taglia/animali domestici/utenti e animali da reddito.*

Nel 2021 Swissmedic ha ricevuto complessivamente 343 notifiche, registrando quindi un lieve calo del 3,4% rispetto al 2020. Nei sistemi basati su notifiche spontanee è normale una certa fluttuazione del numero di notifiche e ciò è dovuto a svariati fattori. In Francia, dove si ha un sistema di farmacovigilanza molto consolidato, si è osservata una fluttuazione maggiore del numero di notifiche che, tra il 2019 e il 2020, ha portato a un calo del 9% (su un totale

di 4198 notifiche per il 2020)<sup>i</sup>. L'ANSES, l'autorità francese, ha citato come possibile causa di questa diminuzione le varie misure adottate per contenere la pandemia di Covid. Nello stesso periodo (2019-2020) nel Regno Unito è stata registrata una diminuzione ancora più significativa (-14%). Qui lo scorso anno in totale sono state presentate soltanto 6139 notifiche<sup>ii</sup>.



*Distribuzione delle notifiche presentate nel 2021 per fonte.*

Come negli anni precedenti, la maggior parte delle notifiche è arrivata dai titolari dell'omologazione e non riguardava casi verificatisi nell'ambito di studi clinici, ma riportati da veterinarie e veterinari che esercitano la professione. Questa tendenza si osserva da anni e non soltanto in Svizzera, anche in diversi Paesi europei. In Germania, per esempio, le notifiche inviate dai titolari dell'omologazione hanno rappresentato l'83% delle notifiche nel 2021 (1202 notifiche su un totale di 1442)<sup>iii</sup>.

La classificazione in base alle specie animali colpite (tabella) negli ultimi anni è rimasta praticamente invariata. Le notifiche hanno riguardato principalmente gli animali di piccola taglia (88% dei casi) con 218 notifiche di reazioni avverse su cani e 85 su gatti. Seguono poi in ordine decrescente bovini/mucche/vitelli con 23 notifiche, nonché 5 casi di reazioni avverse nei cavalli e 5 nei soggetti che hanno somministrato i medicinali. Per tutte le altre specie animali le notifiche nel corso dell'anno sono state meno di 5. L'elevato numero di notifiche di reazioni avverse in animali di piccola taglia è un fenomeno che si osserva da anni ed è ricorrente anche nei sistemi di farmacovigilanza esteri. Nel Regno Unito i casi relativi ad animali di piccola taglia rappresentano il 76% del totale, in Francia circa il 70% e in Germania il 73%.

Per quanto riguarda le reazioni avverse nei soggetti che hanno somministrato i medicinali, sono state inoltrate

3 notifiche riguardanti persone entrate in contatto con la soluzione di un antiparassitario spot-on. Data la sua formulazione, la soluzione risulta semplicemente «appiccicosa» al tatto, quindi si potrebbe pensare che un eventuale contatto non provochi effetti indesiderati, tuttavia nell'informazione professionale e nel foglio illustrativo del preparato è esplicitamente consigliato l'utilizzo di guanti, perché la soluzione potrebbe provocare reazioni (potenzialmente anche gravi) nelle persone.

Anche la classificazione delle notifiche per classi di medicinali interessate (tabella) ha seguito un trend costante negli anni. A dominare sono gli antiparassitari, con 127 notifiche (37% del totale). Così come negli anni precedenti, in questa categoria rientrano anche 36 notifiche relative a una sospetta inefficacia contro le zecche. Il numero di questi casi apparentemente elevato si può spiegare principal-

mente con il fatto che i medicinali veterinari contenenti un principio attivo della classe delle isoxazoline (afoxolaner, fluralaner, sarolaner o lotilaner) non hanno un effetto repellente contro le zecche. Perché il principio attivo entri in azione le zecche devono prima entrare in contatto con il sangue dell'ospite, solo a quel punto si ottiene un effetto antiparassitario che dura fino a 48 ore. È possibile quindi trovare delle zecche (vive o morte) su cani o gatti, ma

questo non costituisce una prova dell'inefficacia del medicamento. Al secondo posto tra i medicinali veterinari oggetto di notifiche (83) vi sono quelli con ormoni. Anche in questo caso una percentuale significativa delle notifiche (43%) ha riguardato la presunta inefficacia di un medicamento veterinario per la riduzione temporanea della fertilità dei maschi. In buona parte di questi casi i proprietari non hanno notato modifiche delle abitudini sessuali degli

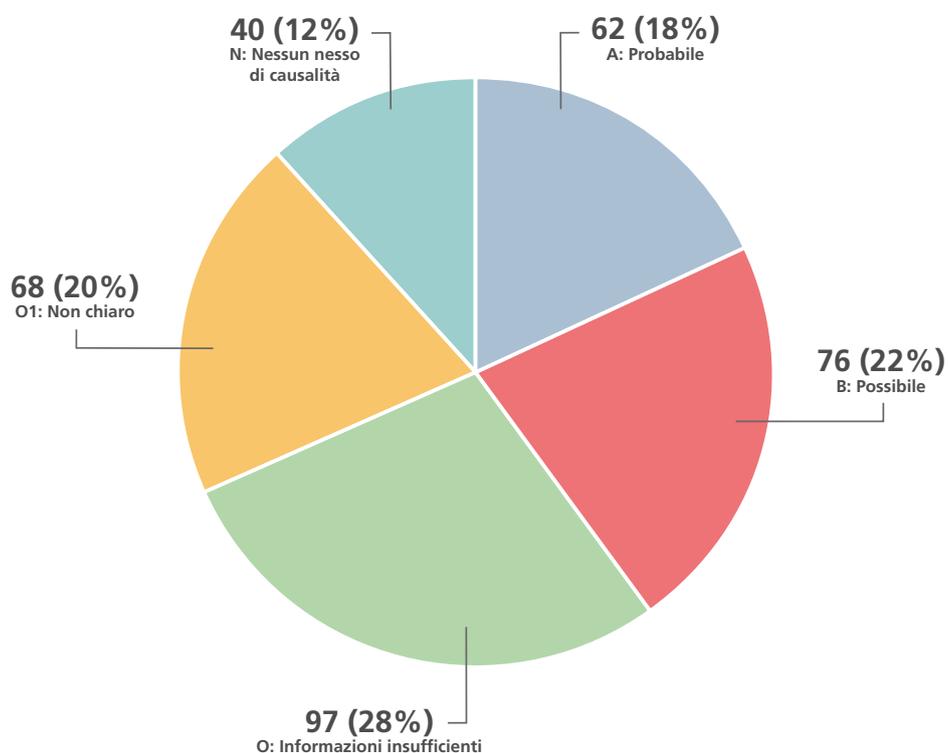
Gruppo di medicinali per codice ATCvet	Cani	Gatti	Animali da reddito	Tutte le specie
QA: tratto gastrointestinale e metabolismo	1 (0,5%)	2 (2,4%)	4 (12,5%)	7 (2,0%)
QC: sistema cardiovascolare	10 (4,6%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	11 (3,2%)
QD: dispositivi dermatologici	4 (1,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (1,2%)
QG: apparato uro-genitale, ormoni sessuali	2 (0,9%)	0 (0,0%)	1 (3,1%)	3 (0,9%)
QH: preparati ormonali (esclusi ormoni sessuali e derivati dell'insulina)	68 (31,2%)	15 (17,6%)	0 (0,0%)	83 (24,2%)
QJ: antinfettivi	8 (3,7%)	4 (4,7%)	18 (56,3%)	30 (8,7%)
QL: antineoplastici e preparati immunomodulatori	1 (0,5%)	1 (1,2%)	0 (0,0%)	3 (0,9%)
QM: sistema muscoloscheletrico	10 (4,6%)	5 (5,9%)	1 (3,1%)	16 (4,7%)
QN: sistema nervoso	29 (13,3%)	10 (11,8%)	4 (12,5%)	43 (12,5%)
QP: antiparassitari	81 (37,2%)	40 (47,1%)	2 (6,3%)	127 (37,0%)
QS: organi di senso	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (0,9%)
«QZ»: medicinali veterinari convertiti	1 (0,5%)	7 (8,2%)	2 (6,3%)	13 (3,8%)
<b>Totale</b>	<b>218 (100%)</b>	<b>85 (100%)</b>	<b>32 (100%)</b>	<b>343 (100%)</b>

Suddivisione degli effetti indesiderati notificati nel 2021, ordinati per codice ATCvet, con rappresentazione specifica per cani, gatti e animali da reddito. Il codice fittizio QZ consente di raggruppare in modo specifico le notifiche di effetti indesiderati per i preparati riconvertiti (cioè non utilizzati per la specie animale e/o l'indicazione omologate).

animali e delle dimensioni dei testicoli, pertanto hanno pensato che il medicamento non fosse efficace. Bisogna però ricordare che il principio attivo ha effetto solo dopo alcune settimane e che per appurare l'infertilità del maschio servono diversi giorni. Per valutare in modo oggettivo l'efficacia del medicamento veterinario è necessario stabilire la concentrazione di testosterone nel sangue. In 24 degli episodi notificati la concentrazione di testosterone era inferiore a quella rilevata nei maschi fertili, nei restanti casi è stata confermata l'inefficacia del medicamento.

Al terzo posto per numero di notifiche, infine, nel 2021 vi sono stati i medicinali veterinari per il trattamento del sistema nervoso. In questa categoria un numero elevato di notifiche ha riguardato due nuovi approcci terapeutici al trattamento del dolore associato all'osteoartrite nei cani e nei gatti. A causa del meccanismo d'azione degli anticorpi mo-

noclonali contro il fattore di crescita nervoso (NGF), contenuti nei rispettivi medicinali veterinari, entrambi sono classificati con il codice ATCvet QN. Inoltre, è possibile che l'elevato tasso di notifica sia dovuto al fatto che entrambi i medicinali veterinari sono stati immessi da poco sul mercato. Questo fenomeno fu descritto per la prima volta nel 1987 da Weber in relazione a degli antinfiammatori e per questo porta il suo nome. Weber mostrò come il tasso di notifica di eventi indesiderati, elevato nei primi 2-3 anni dall'immissione in commercio, diminuisca poi sensibilmente negli anni successivi<sup>iv</sup>. In totale 15 notifiche riportavano reazioni avverse quali prurito, diarrea, iperattività o poliuria nei cani o prurito e poliuria nei gatti. Nel 2021 però le informazioni disponibili erano insufficienti per individuare delle tendenze o dei segnali in relazione a questi due medicinali veterinari.



#### Distribuzione delle notifiche presentate nel 2021 per causalità

Dall'analisi di 62 notifiche (18% del totale) è stato possibile individuare una chiara correlazione tra l'utilizzo di un preparato e la reazione notificata (causalità «probabile»), in 76 casi (22%) è stata identificata almeno un'altra causa alternativa (causalità «possibile») e in 68 casi (20%) è stata esplicitamente esclusa una correlazione. Rientrano in questo gruppo le notifiche relative ai medicinali veterinari che

hanno come effetto una temporanea infertilità nei maschi, e in cui nei pazienti animali il livello di testosterone appurato era nettamente inferiore rispetto ai valori di un esemplare con una fertilità normale. Nei restanti 97 casi (28%) le informazioni a disposizione non erano sufficienti per una valutazione definitiva del nesso di causalità.

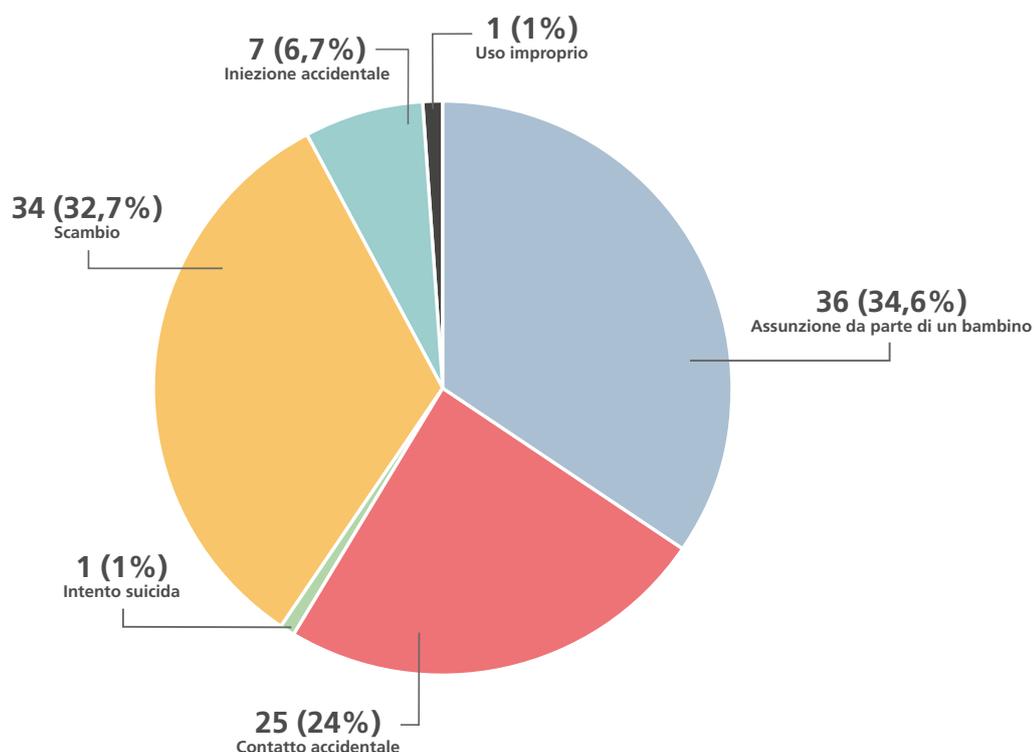
## Notifiche da Tox Info Suisse

### Effetti indesiderati dei medicinali veterinari negli animali

In totale i casi che hanno soddisfatto i criteri minimi per la notifica (identificazione univoca di paziente, medicamento veterinario e reazione) sono stati 35 e sono stati trasmessi da Tox Info Suisse a Swissmedic sulla base di un accordo contrattuale. 19 notifiche hanno riguardato l'assunzione accidentale di compresse aromatizzate, un incidente sempre molto frequente. I medicinali veterinari oggetto delle notifiche sono stati soprattutto quelli che devono essere somministrati per un lungo periodo di tempo, come antinfiammatori, medicinali utilizzati per il trattamento dell'ipotiroidismo

o dell'ipertiroidismo e, in alcuni casi, anche antibiotici o antiparassitari. Nonostante in alcune circostanze i sovradosaggi siano stati anche importanti (p. es. l'assunzione di una dose 17 volte superiore a quella normale dell'antinfiammatorio Carprofen), spesso non hanno avuto conseguenze. In un caso un cane ha ingerito 11 compresse insieme al blister di un antibiotico, mentre in un altro caso sempre un cane potrebbe aver assunto fino a 90 compresse di un agente per una terapia cardiaca. Dopo aver indotto il vomito negli animali, però, non è stato registrato alcun sintomo.

### Esposizione umana a medicinali per uso veterinario



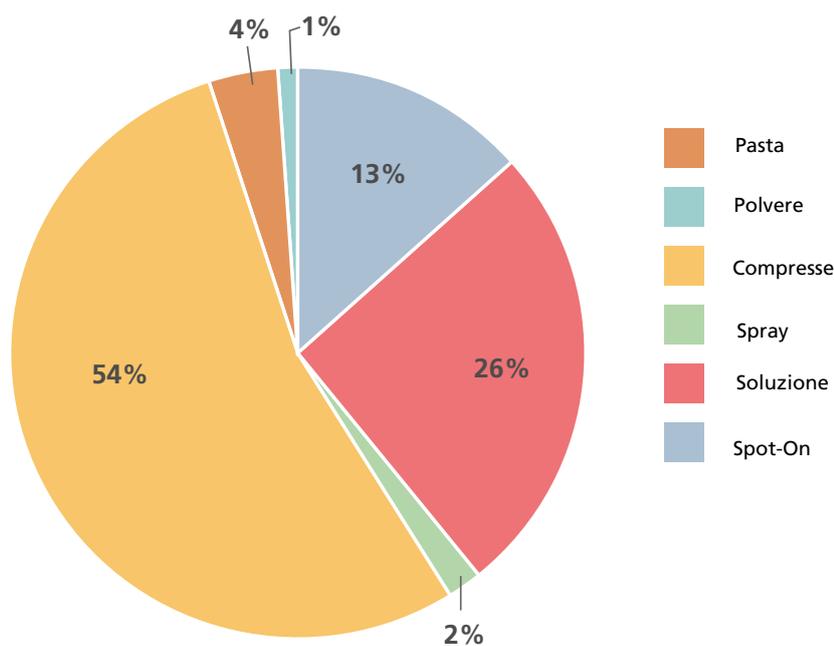
*Distribuzione dei casi di esposizione umana a medicinali veterinari ricevuti nel 2021, presentati per tipo di esposizione.*

Sono stati registrati 104 casi di questo tipo: 36 (34,6%) riguardavano l'assunzione di medicinali veterinari da parte di bambini, 25 (24%) un contatto accidentale di persone adulte con un medicamento veterinario e in 34 casi (32,7%) vi era stato uno scambio tra un medicamento per uso umano e uno per uso veterinario. Oltre a questi, sono stati notificati 7 casi (6,7%) di autoiniezione accidentale. Queste notifiche riguardano uno spettro di medicinali veterinari molto ampio, anche se i più frequenti sono quelli che prevedono una somministrazione per un lungo perio-

do (p.es. antinfiammatori, medicinali per il trattamento di ipotiroidismo o ipertiroidismo, contro le allergie e per il trattamento della sindrome di Cushing nei cavalli). Nella maggior parte dei casi non si sono manifestati sintomi e i proprietari degli animali si sono rivolti a Tox Info Suisse principalmente a titolo precauzionale. In un caso un bambino che presentava «parassiti e vomito da molto tempo» è stato intenzionalmente «trattato» con 2 g di una pasta vermifuga per i cavalli (corrispondente a circa 37 mg di ivermectina). Non sono stati notificati sintomi.

Negli episodi di assunzione di medicinali da parte di bambini è stato inserito anche un caso in cui una bambina di 5 anni ha leccato il pelo del proprio gatto dopo che questo era stato trattato con un antiparassitario spot-on. Anche in questo caso non sono stati osservati sintomi. Altre notifiche hanno riguardato incidenti simili avvenuti dopo

l'applicazione di una soluzione. Sono poi pervenute diverse notifiche di casi in cui, dopo che l'animale era stato trattato, un bambino aveva messo in bocca le pipette o le siringhe vuote. Non sarà mai vano ripetere che i medicinali veterinari e i relativi applicatori devono essere conservati e smaltiti fuori dalla portata dei bambini.



Distribuzione dei casi di esposizione umana a medicinali veterinari ricevuti nel 2021, presentati per forma galenica del medicamento veterinario.

La classificazione delle esposizioni secondo la forma galenica mostra che solitamente le notifiche riguardano compresse, soluzioni e pipette spot-on. Spesso, quindi, si tratta di medicinali che vengono somministrati direttamente dal proprietario dell'animale, come gli antiparassitari. L'esposizione a soluzioni iniettabili avviene invece soprattutto negli ambulatori veterinari o durante l'applicazione da parte di una veterinaria o un veterinario.

Nei casi di contatto accidentale, più volte è stato riferito che l'incidente è avvenuto perché la proprietaria o il proprietario dell'animale ha provato ad aprire una pipetta spot-on di un antiparassitario con i denti e la soluzione è finita per sbaglio in bocca. Questa pratica è espressamente sconsigliata, in quanto determinate soluzioni in casi molto rari possono provocare reazioni anafilattiche. La procedura corretta da seguire per aprire queste pipette è illustrata nell'informazione sul medicamento attraverso pittogrammi. In altri casi invece il contatto cutaneo con la soluzione è avvenuto perché si è cercato di aprire un contenitore con

metodi non appropriati. Tutti questi episodi sono rimasti asintomatici. In un altro caso, poi, «non riuscendoci con un coltello», la proprietaria di un gatto ha «cercato di dividere a metà con i denti» una compressa di antibiotico destinata all'animale. Dopo sentiva un «sapore strano» in bocca. Sono stati infine notificati vari casi in cui soluzioni di diverso tipo sono entrate in contatto con gli occhi perché gli animali hanno opposto resistenza. Anche questi episodi sono rimasti perlopiù asintomatici. Quando capitano incidenti di questo tipo, la prima cosa da fare è lavare abbondantemente l'occhio con acqua. Nei casi di autoiniezione accidentale, la siringa spesso conteneva antibiotici o vaccini. Anche in queste situazioni non sono stati riscontrati sintomi in seguito.

## Conclusione

Nel 2021 il numero di notifiche ha subito le oscillazioni naturali di un sistema basato su notifiche spontanee. La farmacovigilanza per i medicinali veterinari rimane però uno strumento importante, in grado di migliorare la sicurezza di questi medicinali e di ridurre i rischi per chi somministra i preparati. Ogni notifica presentata può fornire un contributo decisivo.

Molti dei casi di esposizione trasmessi da Tox Info Suisse possono sembrare degli aneddoti, ma sono stati riportati al fine di migliorare la sicurezza delle persone che somministrano i medicinali e delle loro famiglie. Per garantire un sistema di farmacovigilanza efficiente è importante che siano noti, perché in questo modo si arriva a coprire uno spettro sempre più ampio degli incidenti che si possono verificare quando si somministrano medicinali veterinari. Inoltre queste notifiche aiutano a identificare i possibili rischi per le persone intorno ai pazienti animali causati da un utilizzo errato o da un abuso dei medicinali veterinari.

Giunti al termine vorremmo cogliere l'occasione per ringraziare tutte le veterinarie e i veterinari che esercitano la professione e tutte le persone che hanno inviato una notifica e che nel corso dell'anno si sono prese il tempo per notificare gli effetti indesiderati che avevano osservato.

## Bibliografia

- <sup>i</sup> ANSES: Surveillance des médicaments vétérinaires en post-AMM. Rapport annuel 2020. Zugänglich unter <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Pharmacovigilance2020.pdf>
- <sup>ii</sup> Veterinary Pharmacovigilance in the UK Annual Review 2020 – a summary of veterinary adverse events. Zugänglich unter <https://www.gov.uk/government/publications/veterinary-medicines-pharmacovigilance-annual-review-2020-summary/veterinary-pharmacovigilance-in-the-uk-annual-review-2020-a-summary-of-veterinary-adverse-events>
- <sup>iii</sup> BVL: Pharmakovigilanzreport: Tierarzneimittel 2021. Spontanmeldungen von unerwünschten Ereignissen in Deutschland. Deutsches Tierärzteblatt, 70: 625-628, 2022. Zugänglich unter [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/05\\_Tierarzneimittel/uaw/UAW2021.pdf](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/05_Tierarzneimittel/uaw/UAW2021.pdf)
- <sup>iv</sup> Weber J.C.P. (1987) Epidemiology in the United Kingdom of adverse drug reactions from non-steroidal anti-inflammatory drugs. In: Rainsford K.D., Velo G.P. (eds) Side-Effects of Anti-Inflammatory Drugs. Inflammation and Drug Therapy Series, vol 1. Springer, Dordrecht. [https://doi.org/10.1007/978-94-010-9772-7\\_2](https://doi.org/10.1007/978-94-010-9772-7_2)

